

Erteilt auf Grund des Ersten Überleitungsgesetzes vom 8. Juli 1949
(WiGBL S. 175)

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



AUSGEGEBEN AM
21. MARZ 1955

DEUTSCHES PATENTAMT

PATENTSCHRIFT

Nr. 925 468

KLASSE 12q GRUPPE 102

F 3835 IVc/12q

Dr. Max Bockmühl †, Bad Soden (Taunus) und
Dr. Leonhard Stein, Bad Soden (Taunus)
sind als Erfinder genannt worden

Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft
vormals Meister Lucius & Brüning, Frankfurt/M.-Höchst

Verfahren zur Herstellung von γ , γ -Diaryl-propyl-aminen

Patentiert im Gebiet der Bundesrepublik Deutschland vom 13. August 1941 an
Der Zeitraum vom 8. Mai 1945 bis einschließlich 7. Mai 1950 wird auf die Patentdauer nicht angerechnet
(Ges. v. 15. 7. 51)

Patentanmeldung bekanntgemacht am 19. August 1954

Patenterteilung bekanntgemacht am 24. Februar 1955

In den Patentschriften 766 207 und 908 136 ist die Herstellung von basischen Diarylalkyl- oder Diarylcycloalkylverbindungen beschrieben, welche darin besteht, daß man Diarylmethane, deren Arylgruppen auch untereinander verbunden sein können, mit basischen Alkyl- bzw. Cycloalkylresten verknüpft bzw. daß man einen basischen Rest enthaltende Diarylessigsäureverbindungen mit den Säurerest absplittenden Mitteln behandelt.

10 In der Patentschrift 875 660 ist ferner ein Verfahren beschrieben, welches dadurch gekennzeichnet ist, daß man β -tert.-Amino-propionsäureester mit Phenylmagnesiumhalogeniden zu γ -tert.-Amino- α , α -diphenylpropanolen umsetzt, aus diesen Wasser

15 absplittet und die Produkte hydriert.

In Weiterverfolgung dieser Arbeitsrichtung wurde nun gefunden, daß man zu den gleichen oder ähnlichen Verbindungen auch dadurch gelangen kann, daß man in β -Stellung basisch substituierte Propiophenone mit metallorganischen Aryl- bzw. Alkylverbindungen umsetzt, die erhaltenen tertiären Carbinole durch Wasserabspaltung in die entsprechenden ungesättigten Basen überführt und letztere hydriert. Beispielsweise setzt man β -Piperidinopropiophenon mit Phenylmagnesiumbromid um und erhitzt das erhaltene Carbinol kurze Zeit mit Salzsäure auf dem Wasserbad. Man erhält dabei γ , γ -Diphenylallylpiperidin, welches durch Hydrierung in γ , γ -Diphenylpropylpiperidin übergeht.

20

25

30

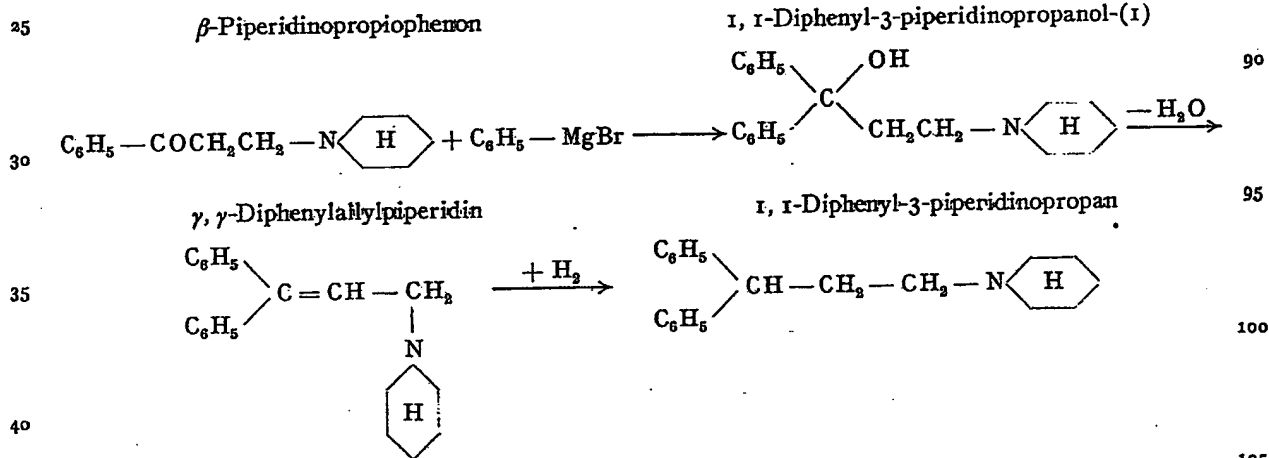
Das vorliegende Verfahren bietet gegenüber den oben genannten Verfahren den Vorteil leichter Herstellbarkeit von Diarylpropylaminen mit untereinander verschiedenen Arylgruppen. Die bei dem vorliegenden Verfahren anfallenden Produkte haben therapeutisches Interesse und sollen daher als solche oder zur Herstellung anderer Arzneistoffe Verwendung finden.

Beispiel 1

Zu einer Phenylmagnesiumbromidlösung aus 63 g Brombenzol und 9,6 g Magnesium in 200 ccm Äther werden 43 g β -Piperidinopropiophenon, gelöst in 50 ccm Äther, zutropfen gelassen. Das Ganze wird noch 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Als dann gießt man die Flüssigkeit auf ein Gemisch von 500 Gewichtsteilen Eis und 100 Gewichtsteilen konzentrierter Salzsäure. Dabei scheidet sich als kristalliner Niederschlag 1, 1-Diphenyl-3-piperidinopropanol-(1)-hydrochlorid ab. Die Verbindung wird abgesaugt, mit Wasser und Essigester gewaschen und aus Methanol unter Zusatz von Äther

umkristallisiert. Schmelzpunkt 216 bis 217°. Zur Wasserabspaltung werden 10 g der aus dem Hydrochlorid frei gemachten Base in 30 ccm 85%iger Phosphorsäure gelöst und 1 Stunde auf 130° erhitzt. Nach dem Abkühlen der Flüssigkeit verdünnt man mit der 3- bis 4fachen Menge Wasser und macht mit starker Natronlauge alkalisch. Dabei scheidet sich das γ, γ -Diphenylallylpiperidin als Öl ab, das in Äther aufgenommen wird. Die ätherische Lösung wird mit alkoholischer Salzsäure neutralisiert, wobei sich das γ, γ -Diphenylallylpiperidinhydrochlorid abscheidet, das nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 204 bis 206° schmilzt.

Zwecks Überführung in die gesättigte Verbindung wird das erhaltene Hydrochlorid in Alkohol gelöst und mit Palladium und Wasserstoff hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff saugt man vom Katalysator ab und engt die Flüssigkeit im Vakuum ein. Der Rückstand wird aus Alkohol unter Zusatz von Äther umkristallisiert. Das 1, 1-Diphenyl-3-piperidinopropanhydrochlorid schmilzt bei 215 bis 216°. Die Umsetzung erfolgt nach folgendem Reaktionsschema:



Beispiel 2

45 Zu einer Grignardlösung aus 53 g p-Bromtoluol und 7,2 g Magnesium in 300 ccm Äther werden 35 g β -Dimethylaminopropiophenon, gelöst in 50 ccm Äther, unter Kühlung zutropft. Nach 3stündigem Kochen unter Rückfluß wird das Ganze auf Eis gegossen und die ätherische Flüssigkeit abgetrennt. Die Ätherlösung wird mit Wasser durchgewaschen, kurz über Natriumsulfat getrocknet und auf ein kleines Volumen eingengt. Dabei kristallisiert aus der Ätherlösung 1-Phenyl-1-p-tolyl-3-dimethylamino-propanol-(1) aus, das mit Äther und Petroläther gewaschen wird. Das Hydrochlorid der Base schmilzt bei 185°.

50 10 g des erhaltenen 1-Phenyl-1-p-tolyl-3-dimethylamino-propanol-(1) werden in 30 ccm 85%iger Phosphorsäure gelöst und 1 Stunde auf 130 bis 135° erhitzt. Nach dem Abkühlen der Flüssigkeit verdünnt man mit Wasser und macht mit starker Natronlauge unter guter Kühlung alkalisch. Die

sich dabei abscheidende Base wird in Äther aufgenommen. Die ätherische Flüssigkeit wird über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Als Ätherrückstand hinterbleibt das γ -Phenyl- γ -p-tolyl-allyl-dimethylamin in öliger Form. Die ölige Base wird in Alkohol gelöst, mit alkoholischer Salzsäure neutralisiert und mit Palladium und Wasserstoff hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wird vom Katalysator abgesaugt und die alkoholische Lösung im Vakuum eingengt. Der erhaltene Rückstand wird in heißem Essigester gelöst und filtriert. Nach kurzer Zeit kristallisiert beim Abkühlen aus der Essigesterlösung das 1-Phenyl-1-p-tolyl-3-dimethylamino-propanhydrochlorid aus. Schmelzpunkt 156°.

Beispiel 3

50 g β -Dimethylaminopropiophenon werden in 100 ccm absolutem Äther gelöst und zu einer Grignardlösung, hergestellt aus 8,2 g Magnesiumspänen,

100 ccm absolutem Äther und 64 g p-Bromanisol, getropft. Danach wird auf Eis gegossen, die ätherische Lösung abgetrennt und letztere mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt. Die saure

- 5 Lösung wird mit Natronlauge alkalisch gemacht und die abgeschiedene Base in Äther aufgenommen. Der Rückstand siedet im Vakuum unter 2 mm Druck bei 200 bis 210°. Durch Lösen in wenig Hexahydrobenzol kristallisiert nach kurzer Zeit das
- 10 1-Phenyl-1-p-methoxyphenyl-3-dimethylamino-propanol-(1) in Form farbloser Kristalle vom Schmelzpunkt 118 bis 119° aus. 13,8 g der Base werden in 280 ccm 10%iger Salzsäure gelöst und auf dem Dampfbad vollständig eingedampft. Der
- 15 Rückstand wird in Wasser aufgenommen, mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die Ätherlösung wird eingedampft, mit alkoholischer Salzsäure neutralisiert und mit Palladium und Wasserstoff hydriert. Nach Aufnahme
- 20 von 1,2 l Wasserstoff wird vom Katalysator abgesaugt und die alkoholische Lösung eingedampft. Aus dem Rückstand wird mit Alkali die Base frei gemacht. Die Base wird in Äther aufgenommen und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wird
- 25 dann in Alkohol gelöst und mit 85%iger Phosphorsäure neutralisiert, wobei das 1-Phenyl-1-(p-methoxyphenyl)-3-dimethylamino-propanphosphat auskristallisiert. F. 158°.

Beispiel 4

- 30 23 g β -Dimethylaminopropiophenon werden in 50 ccm absolutem Äther gelöst und zu einer Grignardlösung aus 3,9 g Magnesiumspänen und 35 g Bromhydrochinondimethyläther in Äther getropft. Dann gibt man 100 ccm Benzol hinzu und kocht 1 Stunde unter Rückfluß. Man gießt auf Eis, trennt die ätherische Lösung ab und schüttelt
- 35 letztere mit verdünnter Salzsäure durch. Aus der salzsauren Lösung erhält man die Base als bald kristallisierende Substanz. Nach dem Umkristallisieren aus Hexahydrobenzol erhält man das
- 40 1-Phenyl-1-(2', 5'-dimethoxyphenyl)-3-dimethylamino-propanol-(1) in Form farbloser Kristalle vom Schmelzpunkt 146°, die sich wie vorher beschrieben weiterverarbeiten lassen.

Beispiel 5

- In gleicher Weise erhält man aus 70 g β -Piperidino-3, 4-dimethoxypropio-phenon in 300 ccm Benzol mit einer Grignardlösung aus 6,7 g Magnesiumspänen und 43,5 g Brombenzol in Äther das
- 50 1-Phenyl-1-(3', 4'-dimethoxyphenyl)-3-piperidinopropanol-(1), welches in Form des Oxalats zu farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 190° führt und sich ebenso wie die Propanole der vorherigen
- 55 Beispiele dehydratisieren und dann hydrieren läßt. Das erhaltene 1-Phenyl-1-(3, 4-dimethoxyphenyl)-3-piperidinopropan-hydrochlorid schmilzt bei 184°. Das als Ausgangsstoff verwendete β -Piperidino-

3, 4-dimethoxypropio-phenon (Schmelzpunkt 113°) 60 wird aus β -Chlor-3, 4-dimethoxypropio-phenon und Piperidin gewonnen.

Beispiel 6

Zu einer Grignardlösung von 9,6 g Magnesium und 66 g Brombenzol in 400 ccm Äther läßt man eine Lösung von 50 g 1-Phenyl-3-methylbenzylamino-propanon-(1) in 50 ccm Äther zulaufen und kocht das Ganze 3 Stunden unter Rückfluß. Das Um-

65 setzungsprodukt wird alsdann auf Eis gegossen und ausgeäthert. Die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen und eingedampft. Der kristalline Rückstand wird aus Hexahydrobenzol umkristallisiert. Man erhält das 1, 1-Diphenyl-3-methylbenzylamino-propanol-(1) vom Schmelzpunkt 110°.

75 20 g der erhaltenen Base werden in 60 ccm Phosphorsäure (85%ige) gelöst und 1 Stunde auf 130° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Umsetzungsprodukt mit Wasser verdünnt, mit konzentrierter Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die Ätherlösung wird über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Es verbleibt als Rückstand ein gelbgefärbtes Öl, das sofort in Methanol gelöst, mit Salzsäure neutralisiert und mit Palladium und Wasserstoff hydriert wird. Nach Aufnahme von

80 2 Mol Wasserstoff ist die Hydrierung beendet. Es wird alsdann vom Katalysator abgesaugt und die alkoholische Flüssigkeit im Vakuum eingeeengt. Der kristalline Rückstand wird aus verdünntem Aceton umkristallisiert. Man erhält das 1, 1-Diphenyl-3-methylamino-propan-hydrochlorid vom Schmelz-

85 punkt 178°.

Beispiel 7

Zu einer Grignardlösung von 4,8 g Magnesium und 31,5 g Brombenzol in 200 ccm Äther läßt man eine Lösung von 14,9 g 1-Phenyl-3-aminopropanon-(1) (Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 41, 244) in 25 ccm Äther zulaufen und kocht einige Stunden unter Rückfluß. Das Produkt

95 wird wie in den vorhergehenden Beispielen beschrieben aufgearbeitet. Nach Erhitzen der erhaltenen Propanolbase mit 85%iger Phosphorsäure und anschließender Hydrierung der hierbei entstandenen Anhydroverbindung erhält man das

100 1, 1-Diphenyl-3-amino-propan. Das Hydrochlorid der neuen Verbindung zeigt den Schmelzpunkt 217°.

PATENTANSPRUCH:

110 Verfahren zur Herstellung von γ, γ -Diarylpropyl-aminen, dadurch gekennzeichnet, daß man in β -Stellung basisch substituierte Propio-phenone mit metallorganischen Arylverbindungen zur Umsetzung bringt, aus den ent-

115 standenen tertiären Carbinolen Wasser abspaltet und die erhaltenen ungesättigten Amino-verbindungen hydriert.

Translation of German Patent No. 925 468**METHOD FOR PREPARING γ,γ -DIARYLPROPYLAMINES**

In Patents Nos. 766 207 and 908 136 the preparation of basic diarylalkyl compounds or diarylcycloalkyl compounds is described, which is done by linking diarylmethane, whose aryl groups may also be connected to one another, with basic alkyl groups or cycloalkyl groups, or by treating diarylacetic acid compounds containing a basic group with agents that split off the acid group.

In Patent No. 875 660 a method is also described which is characterized in that β -tert.-aminopropionic acid ester is reacted with phenylmagnesiumhalogenides to form γ -tert.-amino- α,α -diphenylpropanol, water is split off from it, and the products are hydrogenated.

Now, in continuation of this work direction, it was found that one may also arrive at the same or similar compounds by reacting propiophenones, that are basically substituted in the β position, with metalloorganic aryl or aralkyl compounds, converting the tertiary carbinols obtained by dehydration into the corresponding unsaturated bases, and by hydrogenating the latter. For example, one may react β -piperidinopropiophenone with phenylmagnesium bromide, and heat the carbinol obtained for a short time with hydrochloric acid on a water bath. From this, one obtains γ,γ -diphenylallylpiperidine, which is converted to γ,γ -diphenylpropylpiperidine by hydrogenation.

Compared to the methods named above, the present method has the advantage of being able to prepare more easily diarylpropylamines having different aryl groups among one another. The products coming about in the present method have therapeutic interest, and should, therefore, find application as such or for the preparation of other medicaments.

EXAMPLE 1

43 g β -piperidinopropiophenone, dissolved in 50 cc of ether are dripped into a phenylmagnesium bromide solution made up of 63 g bromobenzene and 9.6 g magnesium in 200 cc ether. The whole is then boiled for 4 hours under reflux. Then the liquid is poured onto a mixture of 500 parts by weight of ice and 100 parts by weight of concentrated hydrochloric acid. 1,1-diphenyl-3-piperidinopropanol-(1)-hydrochloride separates out as a crystalline precipitate. The compound is filtered off under suction, is washed with water and ethyl acetate, and is recrystallized from methanol with the addition of ether. The m.p. is 216 to 217°C. For the dehydration, 10 g of the base freed of the hydrochloride are dissolved in 30 cc of 85% phosphoric acid, and heated for 1 hour to 130°. After the cooling of the liquid, one dilutes using a three-fold to four-fold quantity of water, and makes alkaline with strong sodium hydroxide solution. The γ,γ -diphenylallylpiperidine separates out as an oil, and this is taken up in ether. The ether solution is neutralized using alcoholic hydrochloric acid, whereupon the γ,γ -diphenylallylpiperidine-hydrochloride separates out, which melts at 204 to 206° after recrystallization from acetone.

For the purpose of converting to the saturated compound, the hydrochloride obtained is dissolved in alcohol and is

hydrogenated with palladium and hydrogen. After absorption of the calculated quantity of hydrogen, one withdraws from the catalyst and evaporates off the liquid under vacuum. The residue is recrystallized from alcohol while adding ether. The 1,1-diphenyl-3-piperidinopropane-hydrochloride melts at 215 to 216°. The conversion takes place according to the following reaction scheme:

see original, page 2, lines 25 to 42 and 88 to 105.

EXAMPLE 2

35 g β -dimethylaminopropiophenone, dissolved in 50 cc ether, are dripped, while cooling, into a Grignard solution made up of 53 g p-bromotoluene and 7.2 g magnesium in 300 cc ether. After boiling for 3 hours under reflux, the whole contents are poured over ice, and the ether liquid is separated. The ether solution is washed with water, dried briefly over sodium sulfate, and evaporated to a low volume. Thereby 1-phenyl-1-p-tolyl-3-dimethylamino-propanol-(1) crystallizes from the ether solution, which is washed with ether and petroleum ether. The hydrochloride of the base melts at 185°.

10 g of the 1-phenyl-1-p-tolyl-3-dimethylamino-propanol-(1) are dissolved in 30 cc of 85% phosphoric acid and heated for 1 hour to 130 to 135°. After cooling, the liquid is diluted with water and made alkaline with strong sodium hydroxide solution. The base separating during this process is taken up in ether. The ethereal liquid is dried over sodium sulfate and the ether is distilled off. As the residue from the ether solution, γ -phenyl- γ -p-tolyl-allyl-dimethylamine remains in oily form. The oily base is dissolved in alcohol, is neutralized with alcoholic hydrochloric acid and hydrogenated using palladium and hydrogen.

After absorption of the calculated quantity of hydrogen, one filters off from the catalyst and evaporates off the alcoholic solution under vacuum. The residue obtained is dissolved in hot ethyl acetate and is filtered. After a brief period of cooling, 1-phenyl-1-o-tlyl-3-dimethylamino-propane-hydrochloride crystallizes out from the ethyl acetate solution. m.p. is 156°.

EXAMPLE 3

50 g β -dimethylaminopropiophenone are dissolved in 100 cc absolute ether and dripped into a Grignard solution, prepared from 8.2 g magnesium turnings, 100 cc absolute ether and 64 g p-bromoanisol. Then the mixture is poured over ice, the ether solution is separated and is shaken thoroughly with dilute hydrochloric acid. The acid solution is made alkaline with sodium hydroxide solution, and the separated base is taken up in ether. The residue boils in a vacuum under 2 mm pressure at 200 to 210°. By dissolving in a little hexahydrobenzene **[cyclohexane]**, after a short period the 1-phenyl-1-p-methoxyphenyl-3-dimethylamino-propanol-(1) crystallizes out in the form of colorless crystals having an m.p. of 118 to 119°. 13.8 g of the base are dissolved in 280 cc of 10% hydrochloric acid and completely evaporated on a steam bath. The residue is taken up in water, made alkaline with calcium carbonate and extracted with ether. The ether solution is evaporated, neutralized with alcoholic hydrochloric acid and hydrogenated using palladium and hydrogen. After absorption of 1.2 l hydrogen, one filters off from the catalyst and the alcoholic solution is evaporated. The base is removed from the residue using alkali. The base is taken up in ether and the ether is distilled off. The residue is then dissolved in alcohol and neutralized with 85% phosphoric acid, whereupon the 1-phenyl-1-

(p-methoxyphenyl)-3-dimethylamino-propane-phosphate crystallizes out. Fusion point: 158⁰.

EXAMPLE 4

23 g β -dimethylaminopropiophenone are dissolved in 50 cc absolute ether, and dripped into a Grignard solution made of 3.9 g magnesium turnings and 35 g bromohydroquinonedimethylether in ether. Added to this are 100 cc benzene, and the mixture is boiled for 1 hour under reflux. It is poured over ice, the ether solution is separated and shaken thoroughly with dilute hydrochloric acid. From the hydrochloric acid solution, one obtains the base as a substance that will soon crystallize. After recrystallizing from cyclohexane, one obtains 1-phenyl-1-(2',5'-dimethoxyphenyl)-3-dimethylamino-propanol-(1) in the form of colorless crystals having an m.p. of 146⁰, which may be processed further, as described above.

EXAMPLE 5

In the same manner one obtains 1-phenyl-1-(3',4'-dimethoxyphenyl)-3-piperidino-propanol-(1) from 70 g β -piperidino-3,4-dimethoxypropiophenone in 300 cc benzene with a Grignard solution of 6.7 g magnesium turnings and 43.5 g bromobenzene in ether, which, in the form of the oxalate, leads to colorless crystals having an m.p. of 190⁰, and which, just as the propanols of the previous examples, may be dehydrated and then hydrogenated. The 1-phenyl-1-(3',4'-dimethoxyphenyl)-3-piperidino-propane-hydrochloride melts at 184⁰. The β -piperidino-3,4-dimethoxypropiophenone (m.p. 113⁰) is obtained from β -chloro-3,4-dimethoxypropiophenone and piperidine.

EXAMPLE 6

A solution of 50 g 1-phenyl-3-methylbenzylaminopropanol-(1) in 50 cc ether is run into a Grignard solution of 9.6 g magnesium and 66 g bromobenzene in 400 cc ether, and the whole contents are boiled for 3 hours under reflux. The conversion product is then poured over ice and extracted with ether. The ether solution is washed with water and evaporated down. The crystalline residue is recrystallized from cyclohexane. 1,1-diphenyl-3-methylbenzylaminopropanol-(1) is obtained, having an m.p. of 110°.

20 g of the base thus obtained are dissolved in 60 cc of 85% phosphoric acid and are heated for 1 hour to 130°. After cooling, the conversion product is diluted with water, made alkaline with concentrated sodium hydroxide solution and is extracted with ether. The ether solution is dried over sodium sulfate and evaporated down. A yellow-colored oil remains as the residue, and it is immediately dissolved in methanol, neutralized with hydrochloric acid and hydrogenated using palladium and hydrogen. After absorption of 2 mol of hydrogen the hydrogenation is terminated. The contents are filtered off under suction from the catalyst, and the alcoholic liquid is evaporated down under vacuum. The crystalline residue is recrystallized from diluted acetone. 1,1-diphenyl-3-methylamino-propane-hydrochloride is obtained, having an m.p. of 178°.

EXAMPLE 7

A solution of 14.9 g 1-phenyl-3-aminopropanone-(1) (Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 41,244) in 25 cc ether is run into a Grignard solution of 4.8 g magnesium and 31.5 g bromobenzene in 200 cc ether, and the whole contents are boiled

for some hours under reflux. The product is prepared as in the preceding examples. After heating of the obtained propanol base with 85% phosphoric acid and subsequent hydrogenation of the anhydrous compound obtained thereby, one obtains 1,1-diphenyl-3-amino-propane. The hydrochloride of the new compound has an m.p. of 217°.

What is claimed is:

1. A method for preparing γ,γ -diarylpropylamines, wherein propiophenones basically substituted in the β position are brought to conversion with metallo-organic aryl compounds, water is split off from the tertiary carbinols created, and the unsaturated amino compounds obtained are hydrogenated.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.